Revision 04/08/2025

ITEM 242 : HYPERTHYROÏDIE

Hyperthyroïdie = hyperfonctionnement de la glande thyroïde : prévalence élevée (0,2 à 1,9 %), prédominance féminine (**7/1**).
Causes en Europe : Basedow > goitre multinodulaire toxique > adénome toxique.

PHYSIOLOGIE

Contrôle	- Contrôle hypophysaire par la **TSH**, via le récepteur membranaire **TSHR.**
Biosynthèse des hormones thyroïdiennes	- **Captation de l'iodure** par un **transporteur spécifique NIS** (Na/I-symporteur). - **Organification de l'iodure** par la **thyroperoxydase** (TPO). - **Biosynthèse des hormones** dans la **cavité colloïde** des vésicules thyroïdiennes à partir de **l'iodure** et de la prohormone **thyroglobuline**, en présence d'H_2O_2 synthétisé par la NADPH-oxydase Duox-2. ➝ Production majoritairement (80 %) de **thyroxine (T4)**, convertie en hormone active **tri-iodo-thyronine (T3)** essentiellement dans le foie et le muscle squelettique.
Action des hormones thyroïdiennes	= Par **liaison de T3 à son récepteur nucléaire** (action génomique). - Généraux : ↗ production de chaleur et d'énergie, ↗ consommation d'O2, ↗ métabolisme de base. - Cardiovasculaire : vasodilatation, ↗ inotropisme et chronotropisme, ↘ résistances périphériques ➝ augmentation du débit cardiaque. - Système nerveux : effet sur le développement neuronal du fœtus, mal connu chez l'adulte. - Osseux : augmentation du remodelage osseux par stimulation des ostéoclastes. - Métabolique : ↗ lipolyse, ↗ néoglucogenèse et glycogénolyse (hyperglycémie). - Hypophysaire : ↘ transcription du gène de la TSH par rétrocontrôle négatif.

SYNDROME DE THYROTOXICOSE

C

- Intensité des symptômes dépend du degré de thyrotoxicose, de sa durée et du terrain.

Cardio-vasculaire (quasi-constant)	- **Palpitations** avec **tachycardie sinusale**, exagérée lors des efforts et émotions, persistant au repos, dyspnée d'effort, possible fibrillation auriculaire (10 %). - **Dyspnée d'effort.** - **Éréthisme** (↗ intensité des bruits du cœur) ± **souffle systolique de débit.** - **Pouls vibrant.** - **HTA systolique,** œdème des membres inférieurs.
Neuro -psychique	- **Nervosité excessive**, **agitation psychomotrice, labilité de l'humeur.** - **Tremblement fin et régulier des extrémités** (manœuvre du serment). - **Asthénie psychique** (fatigue générale). - **Troubles du sommeil.**
Généraux	- **Amaigrissement** : rapide, souvent important, avec appétit conservé ou augmenté (polyphagie), rarement suivi d'une prise paradoxale de poids (polyphagie prédominante). - **Thermophobie** avec **hypersudation**, **mains chaudes** et **moites, prurit.** - **Fatigabilité musculaire, amyotrophie.**
Autres signes	- **Polydipsie** (par ↗ production de chaleur). - **Amyotrophie** : prédominant aux racines, avec diminution de force et fatigabilité musculaire (signe du tabouret). - **Diarrhée motrice (polyexonération).** **Signes rares :** - **Rétraction de la paupière supérieure découvrant l'iris**, avec **asynergie oculo-palpébrale** (innervation sympathique de la paupière supérieure) : rare en dehors d'une maladie de Basedow. - **Gynécomastie** chez l'homme (par augmentation de la SHBG). - **Troubles menstruels** chez la femme ➝ Fertilité généralement conservée.

Bio

Confirmation	- **TSH effondrée** : confirmation diagnostique ➝ dosage seul en 1re intention. - Exceptions : TSH inappropriée : adénome hypophysaire à TSH, résistance aux hormones thyroïdiennes. - **Élévation de la T4-libre** (± **T3-libre** si T4 normale : possible hyperthyroïdie à T3 seule élevée) : importance de la thyrotoxicose ➝ dosage seulement si TSH anormale.
Signes biologiques non spécifiques	- **Leuconeutropénie** avec **lymphocytose relative.** - **Cytolyse hépatique** (dans les formes sévères). - **Hypocholestérolémie, hypotriglycéridémie** (selon les chiffres antérieurs). - **Hyperglycémie** discrète ou **aggravation d'un diabète** associé.

COMPLICATIONS

Cardiothyréose	= Parfois révélatrice, possiblement grave, touchant surtout les personnes fragiles (âgé). - **Troubles du rythme** (surtout supra-ventriculaire) : **FA ++**, **flutter**, **tachysystolie.** - **Insuffisance cardiaque** : classiquement à prédominance droite, et associée à une FA, à débit normal ou élevé. - **Insuffisance coronaire** : aggravation ou révélation.
Crise aiguë thyrotoxique	= Exceptionnelle, survenant surtout après thyroïdectomie en l'absence d'euthyroïdie.

Revision 04/08/2025

<table>
<tr><td rowspan="6">CAUSE AUTO-IMMUNE</td><td colspan="3"></td><td>- Exacerbation des symptômes de l'hyperthyroïdie : fièvre, déshydratation, troubles cardiovasculaires et neuropsychiques, jusqu'au coma ➙ peut mettre en jeu le pronostic vital.</td></tr>
<tr><td colspan="3">Ostéoporose</td><td>= Surtout chez la femme ménopausée.
- Prédominante au niveau du rachis : risque de tassement vertébral.</td></tr>
<tr><td colspan="3">Forme musculaire</td><td>- Chez la personne âgée dénutrie : état grabataire.</td></tr>
<tr><td rowspan="4">Maladie de Basedow (Graves' disease)</td><td colspan="3">= Cause la plus fréquente d'hyperthyroïdie (1 % de la population) : 1,9 % des femmes, 0,4 % des hommes, surtout jeune ; évolue par poussées-rémissions.
- Maladie auto-immune liée à des auto-Ac stimulant le récepteur de la TSH.
- Possiblement associée à d'autres maladies auto-immunes.
- Évolution sous forme d'un épisode unique (40-50 %) ou récidivant (50-60 %).</td></tr>
<tr><td rowspan="3">C</td><td colspan="2">- Signes de thyrotoxicose.
- Goitre : diffus, homogène, élastique, vasculaire (souffle à l'auscultation), thrill (frémissant), indolore, non compressif.
- Myxœdème prétibial (exceptionnel, de même nature que l'orbitopathie) : placard rouge, surélevé, induré de la face antérieure des jambes ± des chevilles.</td></tr>
<tr><td rowspan="2">Orbitopathie</td><td>= Inflammation des muscles orbitaires (myosite), des tissus péri-oculaires et de la graisse rétro-orbitaire : spécifique de la maladie, non reliée à la thyrotoxicose mais aux Ac, inconstante (50 % des cas), surtout retrouvée chez les fumeurs ++.
Peut précéder, accompagner, ou suivre la thyrotoxicose.
- Rétraction palpébrale avec asynergie palpébrale.
- Signes inflammatoires : hyperhémie conjonctivale, larmoiement, picotements, photophobie.
- Exophtalmie : bilatérale, souvent asymétrique, réductible dans les formes non compliquées, axile, indolore.
- Œdème palpébral (pouvant masquer l'exophtalmie).
- Inflammation conjonctivale avec chémosis.
- Ophtalmoplégie par atteinte musculaire : diplopie binoculaire.</td></tr>
<tr><td>Orbitopathie maligne</td><td>➙ FdR : tabagisme, iode radioactif, passage en hypothyroïdie.
- Exophtalmie maligne : importante, non réductible.
- Lagophtalmie (inocclusion palpébrale) : risque de kératite, ulcération cornéenne, perforation cornéenne, endophtalmie.
- Paralysie complète d'un ou plusieurs muscles oculomoteurs (fausse paralysie par rétraction musculaire).
- Neuropathie optique par compression à l'apex orbitaire : BAV.
- Hypertonie oculaire avec souffrance papillaire.</td></tr>
<tr><td colspan="2"></td><td>- Examen ophtalmologique systématique avec : mesure de l'AV, examen à la lampe à fente, FO, étude de l'oculomotricité, champ visuel, tonus intra-oculaire. Demandé en urgence < 48 h si signes de gravité et notamment BAV.
- IRM orbitaire (forme importante) : mesure du degré de protrusion, d'hypertrophie des muscles et de la graisse, risque de compression du nerf optique, neuropathie évolutive (hypersignal).</td></tr>
<tr><td>PC</td><td colspan="2">➙ En cas de tableau typique (femme jeune, goitre homogène, ophtalmopathie), la réalisation d'examens complémentaires n'est pas indispensable pour le diagnostic étiologique (Basedow).
- Ac-anti-TRAK : sans intérêt pour le pronostic initial, ni pour suivre l'évolution, risque de rechute si persistant après TTT.
- Scintigraphie (non indispensable si forme typique, examen de 1re intention si Ac anti-TRAK négatifs) : hyperfixation diffuse et homogène.
- Échographie-doppler (en 2de intention, grossesse) : glande globalement hypoéchogène, très vascularisée.</td></tr>
<tr><td colspan="3">Thyroïdite du post-partum</td><td>= Thyroïdite « silencieuse », survenant chez 5-10 % des femmes après l'accouchement ou sous traitement par interféron, souvent inaperçue, pouvant récidiver à chaque grossesse.
- Hyperthyroïdie transitoire : scintigraphie « blanche » (lyse initiale des thyréocytes), hypoéchogène.
- Suivie d'une hypothyroïdie transitoire (parfois définitive).
- Biologie : Ac anti-TPO très positifs, sans Ac anti-TRAK.</td></tr>
</table>

Revision 04/08/2025

	Thyroïdite de Hashimoto	= Possiblement responsable d'une hyperthyroïdie à la phase initiale (rare) : « **hashitoxicose** ». - Goitre irrégulier et très ferme, pseudo-nodulaire. - Échographie : aspect hypoéchogène hétérogène et pseudo-nodulaire. - Scintigraphie : fixation faible et hétérogène. - Biologie : **Ac anti-TPO** très positifs, sans Ac anti-TRAK.	
NODULE HYPER-SECRETANT	➙ 1re cause chez les sujets plus âgés, syndrome de thyrotoxicose pur sans atteinte oculaire. ➙ Possible révélation par complication cardiaque.		
	Goitre multinodulaire toxique	= Évolution naturelle d'un goitre multi-nodulaire ancien. - Parfois déclenché par un apport massif d'iode : produit de contraste iodé, médicament… - **Goitre multi-nodulaire** à l'examen clinique et à l'échographie. - **Scintigraphie** : alternance de plages chaudes et froides « en damier ».	
	Adénome toxique	= Généralement dû à une mutation somatique activatrice du récepteur de la TSH. - **Nodule** unique à l'examen clinique. - **Échographie** : nodule tissulaire ou partiellement kystique, hyper-vascularisé. - **Scintigraphie** indispensable : hyperfixation nodulaire, avec extinction du parenchyme sain.	
IATROGENE	**Surcharge iodée**	= **Produit de contraste iodé** ou **amiodarone** (Cordarone® = 75 mg d'iode/cp) principalement, qui donne 10 % de dysthyroïdies, avec saturation iodée prolongée de plusieurs mois, donc bilan pré-thérapeutique.	
		Type 1 = Fonctionnel (excès de synthèse)	= Apport brutal d'iode sur un nodule thyroïdien préexistant. - Hyperthyroïdie dans les semaines ou mois suivants. - Thyroïde dystrophique, hypervascularisée, hyperfixation des zones actives.
		Type 2 = Lésionnel	= Effet toxique de l'iode sur les thyréocytes, à l'origine d'une lyse des cellules thyroïdiennes et d'une thyroïdite (dans les 2-3 ans). - Thyroïde d'aspect clinique normal, glande hypoéchogène homogène à l'échographie, scintigraphie « blanche » (absence totale de fixation). - Biologie : ↗ iodurie/24 h, dissociation T4/T3, ↗ thyroglobuline. - Profil normal sous amiodarone : T4L↗ T3L et TSH normales.
	Hormones thyroïdiennes	- Thyrotoxicose factice par prise cachée d'hormones thyroïdiennes, à but d'amaigrissement : contexte psychologique particulier (surtout professionnels de santé), absence de goitre, scintigraphie « blanche », thyroglobuline effondrée. - Plus souvent : traitement substitutif mal adapté.	
	Interféron α ou β Immunothérapies	- **Thyroïdite non spécifique** (phase d'hyperthyroïdie suivie d'une phase d'hypothyroïdie). - Régression non systématique après arrêt du traitement.	
AUTRES CAUSES	**Thyroïdite subaiguë de De Quervain**	= Affection banale d'origine **virale.** - **Syndrome pseudogrippal** : fièvre, asthénie, ↗ VS/CRP. - **Goitre** dur et douloureux (diagnostic surtout clinique). - **Phase initiale d'hyperthyroïdie** (par lyse cellulaire) suivie d'une **phase d'hypothyroïdie.** - Imagerie : aspect hypoéchogène à l'échographie, scintigraphie blanche. - Récupération en 2 à 3 mois.	
	Thyrotoxicose gestationnelle transitoire	= Effet stimulant de l'hCG sur le récepteur de la TSH : 2 % des grossesses, souvent inaperçue. - Révélée au 1er trimestre : **nervosité excessive, tachycardie, absence de prise de poids.** - Formes sévères : **vomissements** (*hyperemesis gravidarium*). - Régression spontanée au 2d trimestre.	
	Causes rares	= Thyrotoxicose avec TSH inadaptée (normale ou élevée). - **Centrale : adénome hypophysaire thyréotrope.** - **Périphérique : syndrome de résistance aux hormones thyroïdiennes** (mutation du récepteur β).	
TERRAINS	Chez l'enfant	Manifestations	- **Avance staturale** et **de maturation osseuse.** - **Hyperactivité invalidante pour la scolarité.**

	Chez la personne âgée		- **Évolution à bas bruit** (forme apathique) : altération de l'état général sévère, fonte musculaire massive, cachexie, insuffisance cardiaque, troubles du rythme. - **Cardiothyréose** possible même pour une thyrotoxicose minime et peu symptomatique. - **Goitre multinodulaire toxique ou adénome toxique** en général.
	Chez la femme enceinte		- Thyrotoxicose gestationnelle (2 %). - Maladie de Basedow (0,2 %). - 2 risques : . Passage placentaire d'anticorps anti-récepteurs de TSH : risque d'hyperthyroïdie fœtale et néonatale même en cas de guérison maternel. . Passage placentaire des antithyroïdiens de synthèse : risque de goitre et/ou hypothyroïdie fœtale. Utilisation des antithyroïdiens à plus faible poso possible et éviter le premier trimestre (risque tératogène). - Contraception efficace chez une femme basedowienne.
TTT SYMPTOMATIQUE	→ Hospitalisation si : crise aiguë thyrotoxique (exceptionnelle), cardiothyréose du sujet âgé ou insuffisant cardiaque, orbitopathie maligne, forme cachectisante du sujet âgé, maladie de Basedow évolutive chez une femme enceinte.		
	Thyrotoxicose		- **Repos à domicile ± arrêt de travail.** - **β-bloquant non cardiosélectif** (propranolol, Avlocardyl®) : action rapide sur les symptômes (tachycardie, tremblements). - **Contraception efficace** chez la femme en âge de procréer.
	Crise aiguë thyrotoxique		→ Hospitalisation en USI avec mesures générales de réanimation. - **Antithyroïdien de synthèse** à forte dose par sonde gastrique. - **β-bloquant IV** (propranolol) + **corticoïdes IV**, voire **échanges plasmatiques.** - **Iode** (Lugol®) à forte dose après 24 h d'ATS : inhibition de la sécrétion des hormones thyroïdiennes.
TTT CURATIF	**Antithyroïdien de synthèse**	= Dérivés des thiourées : - Méthimazole et apparenté : plus puissant. . **Carbimazole** (Néomercazole®). . **Méthimazole** (Thyrozol®). - Thiouracile : . **Propylthio-uracile** (Propylex®). . **Benzylthio-uracile** (Basdène®) : 2x moins puissant. → Privilégier le **carbimazole** ou **méthimazole** en 1re intention au **propylthio-uracile**, sauf en cas de grossesse lors du 1er trimestre ou de désir de conception.	
		Action	- Inhibition de la synthèse hormonale par blocage de la TPO. → N'empêche pas la sécrétion des hormones stockées dans les vésicules colloïdes : délai d'efficacité de 10-15 jours. - Propylthiouracile : inhibe modérément la désiodase 1 (conversion T4 en T3).
		Posologie	- **Dose d'attaque** pendant 4 à 6 semaines. - **Décroissance progressive** adaptée à la clinique et à la biologie. - Possiblement associée à de la T4 (schéma « blocage + substitution ») sauf chez la femme enceinte (utilisation de la posologie la plus faible possible).
		Effets 2ndr	- Communs (1-5 %) : **rashs** cutanés et urticaire, **arthralgies**, **leuconeutropénie transitoire**, **alopécie**, **perturbations mineures des fonctions hépatiques.** - Rares sévères (< 1 %) : **agranulocytose aiguë (0,2-0,5 %),** hypoplasie médullaire, hépatite cytolytique (dérivés thio-uraciles), hépatite rétentionnelle (imidazolés), vascularites allergiques liées aux ANCA, pancréatite, hypoglycémies par Ac anti-insuline.
		Suivi de l'efficacité	- **Dosage T4l** à 3-4 semaines (ou T3l si hyperthyroïdie à T3). → La TSH peut rester basse longtemps par inertie thyréotrope. - Dès euthyroïdie : **dosage T4l + TSH** tous les 3 mois.
		Suivi de la tolérance	- **NFS initiale** de référence : possible neutropénie modérée due à l'hyperthyroïdie (entre 1 et 1,5 G/L). - **Surveillance de la NFS** tous les 10 jours pendant 2 mois. - **NFS** en cas de fièvre élevée ou de signes infectieux (angine…)
		CAT	- **PNN < 0,8 G/L** : arrêt des ATS et suivi. - **PNN < 0,5 G/L :** hospitalisation, arrêt définitif des ATS, antibiothérapie large ± G-CSF.

Revision 04/08/2025

STRATEGIE THERAPEUTIQUE	Traitement chirurgical	Maladie de Basedow	- **Thyroïdectomie totale** si échec ou contre-indication des ATS. - **ATS** pendant 2 à 3 mois préop car l'euthyroïdie est nécessaire pour éviter une crise toxique post-opératoire. - Risque lésions parathyroïdes et nerfs récurrents (1-4 %).
		Goitre toxique	- **Thyroïdectomie totale** après préparation médicale courte si nécessaire.
		Adénome toxique	- **Lobectomie** après préparation médicale courte si nécessaire.
	Traitement par iode 131	= Destruction de la thyroïde par irradiation interne ciblée : délai d'action long (1 à 3 mois). - Contre-indication absolue : grossesse ou projet de grossesse dans les 4-6 mois, allaitement, nodule thyroïdien suspect, incapacité du patient à suivre les règles de radioprotection (on protège aussi l'entourage). ➝ Chez la femme : **dosage β-hCG, contraception efficace** pendant 6 mois. - Contre-indication relative : incontinence urinaire, dialyse, goitre compressif, orbitopathie sévère ou active, projet de grossesse dans les 2 ans (↗ le taux d'Ac anti-TRAK).	
	Maladie de Basedow	- **Traitement médical par ATS** pendant 12 à 18 mois et 2-4 ans pour enfant-adolescent (coût) : rémission 40-50 %. - En cas de rechute (40-60 % des cas) : **traitement radical chirurgical** ou par **iode 131 (augmente titre de TRAK).** - Suivi prolongé : récidive ou hypothyroïdie, possiblement longtemps après l'épisode initial.	
	Adénome et goitre toxique	- **Traitement médical** pour euthyroïdie mais ne guérit pas. - **Traitement chirurgical** en cas de goitre important ou de nodule suspect. - ou **iode 131** chez les personnes âgées. ➝ Risque d'hypothyroïdie moindre qu'en cas de maladie de Basedow.	
	Hyperthyroïdie à l'iode	- **Arrêt du produit responsable.** - Choix du traitement discuté selon le mécanisme **:** type I **ATS** ou type II **corticoïdes.** - L'arrêt de l'amiodarone ne corrige pas l'hyperthyroïdie : l'accumulation tissulaire persiste 9-12 mois.	
	Thyroïdite subaiguë	- Anti-inflammatoire : **AINS**, voire **corticoïdes** dans les formes importantes (sur 2-3 mois). - Traitement symptomatique du bref épisode de thyrotoxicose par **β-bloquant.**	
	Orbitopathie basedowienne	➝ Le traitement antithyroïdien n'a aucune efficacité sur l'orbitopathie, mais l'obtention de l'euthyroïdie (sans passage en hypothyroïdie) peut améliorer l'état orbitaire. - **Sevrage tabagique ++.** - Éviter l'IRA-thérapie car peut aggraver l'orbitopathie par lyse thyréocytes et libération d'antigènes, ou alors prévention par corticothérapie. - Orbitopathie simple : **sélénium** *po*, **larmes artificielles,** verres teintés**,** dormir tête surélevée. - En cas de diplopie : **prismes, toxine botulique** ou **occlusion unilatérale.** - Orbitopathie maligne : . **Corticothérapie** à forte dose (1-2 mg/kg) ± bolus IV en 1re intention. . **Radiothérapie orbitaire,** ou **ciclosporine** voire **rituximab** si contre-indiqué. . **Chirurgie de décompression orbitaire.** . **Chirurgie plastique** et **reconstructive** en cas de séquelles (à distance).	
	Cardiothyréose	- Hospitalisation si sujet âgé ou insuffisance cardiaque préalable. - Trouble du rythme : **β-bloquant, anticoagulation** ➝ cardioversion contre-indiquée tant que l'hyperthyroïdie persiste (risque de récidive). - Insuffisance cardiaque : **diurétique, vasodilatateur, β-bloquant** (IC à débit élevé). - Traitement de la thyrotoxicose : **ATS** (parfois à forte dose) puis traitement radical.	
	Crise aiguë thyrotoxique	➝ Hospitalisation en USI avec mesures générales de réanimation. - **Antithyroïdien de synthèse** à forte dose par sonde gastrique. - **β-bloquant IV** (propranolol) + **corticoïdes IV**, voire **échanges plasmatiques.** - **Iode** (Lugol®) à forte dose après 24 h d'ATS : inhibition de la sécrétion des hormones thyroïdiennes.	
CHEZ LA FEMME ENCEINTE	= **Thyrotoxicose gestationnelle** (2 % des grossesses) ou **maladie de Basedow** (0,2 % des grossesses). - Passage trans-placentaire des Ac anti-TRAK en cas de maladie de Basedow : risque d'**hyperthyroïdie fœtale** et **néonatale**, ou parfois d'**hypothyroïdie.** ➝ Peuvent persister même après traitement radical : à rechercher systématiquement chez la mère (même guérie). - Passage trans-placentaire des ant-thyroïdiens de synthèse : **goitre, hypothyroïdie fœtale.**		
	Thyrotoxicose gestationnelle	- Repos au calme, réhydratation. - Éventuellement **β-bloquant** en attendant la régression spontanée.	

	Maladie de Basedow	→ Les ATS passent la barrière placentaire, et la thyroïde fœtale est fonctionnelle à partir de 20 SA. - Forme mineure : **repos** sous surveillance étroite en attendant une rémission spontanée (le plus souvent en 2de partie de grossesse). - Forme plus sévère : . **ATS** à faible dose : objectif de T4l à la limite supérieure de la normale. . Privilégier le **propylthiouracile** en début de grossesse (1er trimestre). → Risque d'aplasie du scalp, malformation œsophagienne et des choanes sous carbimazole car tératogène (6e-10e semaine de grossesse). - Forme grave : **thyroïdectomie** au 2d trimestre après préparation médicale (exceptionnelle).	
		Surveillance	- **Dosage des hormones thyroïdiennes** et **Ac anti-TRAK** toutes les 2 semaines. - **Échographie fœtale** rapprochée : dépistage d'une hyperthyroïdie fœtale par passage de Ac anti-TRAK (tachycardie, goitre, avance de maturation osseuse) ou de goitre fœtal (les ATS passent dès 22 semaines de grossesse).
		Après l'accouchement	- Surveillance de la mère : risque de **rebond de l'hyperthyroïdie.** - Surveillance du nouveau-né : risque de **thyrotoxicose néonatale** ou d'**hypothyroïdie iatrogène.** - **Allaitement** possible sous ATS après avis spécialisé, privilégier le PTU.